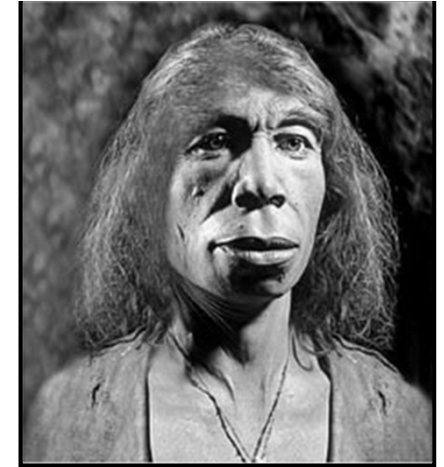




## Analýza archaické DNA



- 1) Analýza aDNA člověka
- 2) Analýza první neandrtálské DNA
- 3) Analýza druhé neandrtálské DNA
- 4) Interpretace nalezených výsledků
  - *Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?*
- 5) Křížili jsme se s Neandrtálci?
- 6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA
- 7) Analýza jaderných sekvencí a sekvenování genomu Neandrtálce
- 8) Proč Neandrtálci vyhynuli?
- 8) Děnisované – co o nich víme

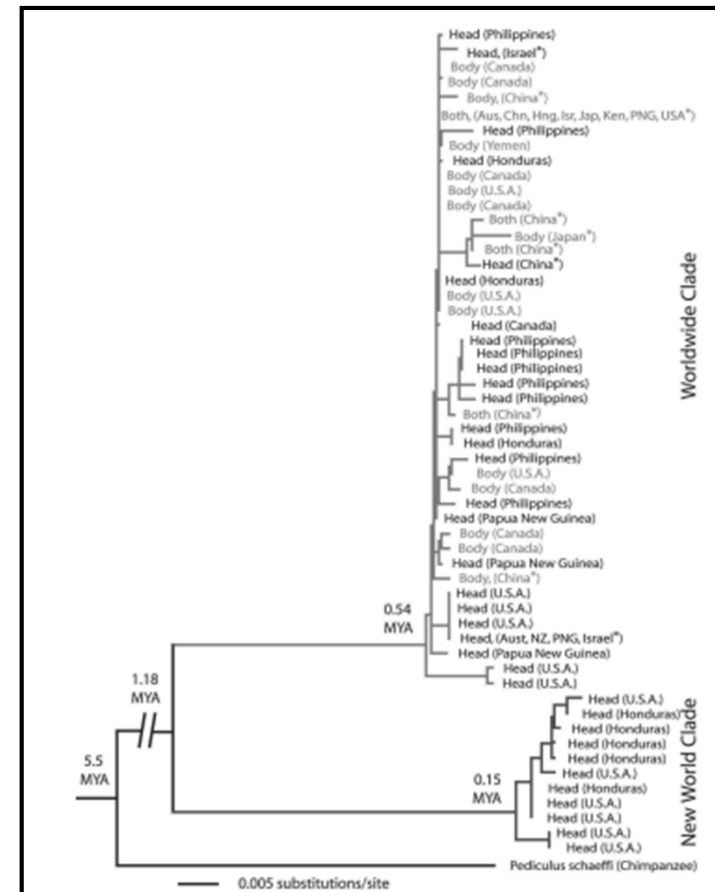
## **5) Křížili jsme se s Neandrtálci?**

1) Vůbec jsme se nekřížili – málo pravděpodobné, kontakty byly (ukazuje na to mtDNA vši)

## O vších a lidech

(Reed *et al.*, 2004)

- zkoumána **rozmanitost v mtDNA vši člověka**, především **vši vlasové**
- parazit specificky vázaný na svého hostitele
- předpokládalo se, že:
  - **archaická veš zanikla** s archaickými populacemi (archaická veš)
  - **existuje pouze veš adaptovaná na moderního člověka** (moderní veš)
- **v genomu současné vši** však byly nalezeny stopy **2 linií vši**
- identifikovány 2 fylogenetické větve
  - linie vyskytující se **po celém světě**
  - linie vyskytující se **pouze v Evropě a Americe**



## O vších a lidech

- obě linie mají **společného předka starého 1,8 milionu let**
- jedna větev
  - tato linie rozšířená po celém světě
  - je koadaptací na moderního člověka
  - **prošla bottleneckem a následnou expanzí před asi 110 000 lety**
  - veš vlasová i veš šatní
- druhá větev
  - pouze v populacích Evropy a Nového světa
  - **původní archaická veš** (hostitelem zřejmě *H. erectus* a *H. neanderthalensis*)
  - **nevymřela** se svým hostitelem
  - **koadaptovala se na nového hostitele – moderního člověka**
  - pouze veš vlasová
  - **nevykazuje ani bottleneck, ani expanzi** = přešla na již bohatě zastoupeného hostitele

**Druhá linie představuje prastarou archaickou veš, která přešla z archaického člověka na člověka moderního jako nového hostitele.**

**Mezi archaickým a moderním člověkem musel existovat velmi těsný kontakt.**

## 5) Křížili jsme se s Neandrtálci?

- 1) Vůbec jsme se nekřížili – málo pravděpodobné, kontakty byly (ukazuje na to mtDNA vši)
  - 2) Křížili jsme se, ale nevznikalo plodné potomstvo (odlišné druhy)
  - 3) Křížili jsme, ale neandrtálská DNA (sekvence nebo geny) z genofondu vymizela
  - 4) Křížili jsme se a dost hojně, důkazy by měli být v DNA tehdejších moderních a současných lidí
- pouze bod 4) dokazuje křížení a neandrtálskou příměs, body 2) a 3) křížení nevylučují

V současné mtDNA však **nenalézáme** stopy po neandrtálských předcích.

- to však ještě nemusí znamenat, že jsme se s Neandrtálci ve skutečnosti nekřížili

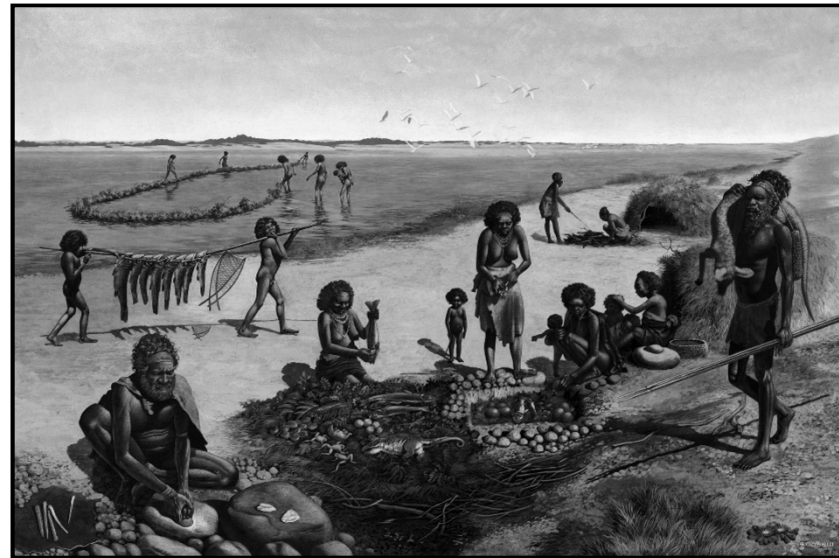
Stopy po křížení mohou být:

- **smazány** dlouhotrvajícím genovým tokem – sekvence neandrtálské mtDNA jsou tak podobné současné moderní mtDNA, že je považujeme za kontaminaci nebo je vůbec neodlišíme
- **odstraněny** působením genového posunu
- a/nebo **přemístěny** do genomu jaderného, jak bylo prokázáno v případě následující studie australské populace

- Gregory Adcock *et al.* (2001) – porovnávali sekvenci mtDNA izolovanou z australských fosílií, které obsahovaly i vzorky jedinců Lake Mungo 3 (LM3), předka Australanů žijícího před asi 60 000 lety
- LM3 má anatomicky moderní znaky a představuje předka žijících australských domorodců

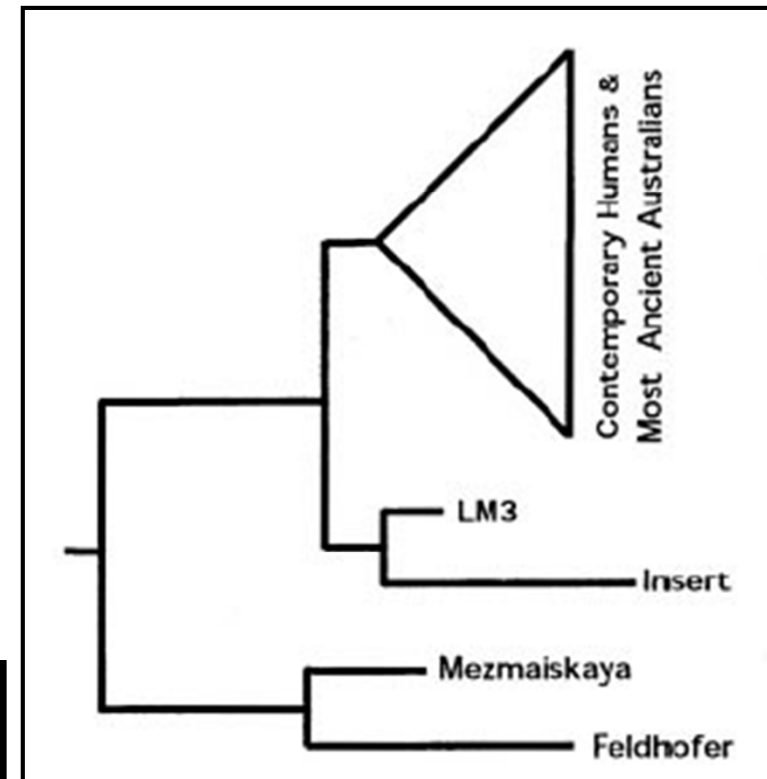


Sahul – prekontinent Austrálie a Nové Guineje



- mtDNA je však odlišná od současných domorodých Australanů = LM3 sekvence nenalzáme u současných Australanů
- původ v populaci LM3 však potvrzuje část mtDNA jedinců LM3, která se nalzáá pouze u některých současných domorodých Australanů a to jako inzerce **na chromozomu 11**
- tato analýza ukazuje, že studované sekvence mtDNA jsou příliš malým zlomkem genetické informace, který se může v průběhu evoluce člověka (v důsledku genového toku v kombinaci s genovým posunem, případně selekcí) z genomu současných potomků **zcela ztratit**

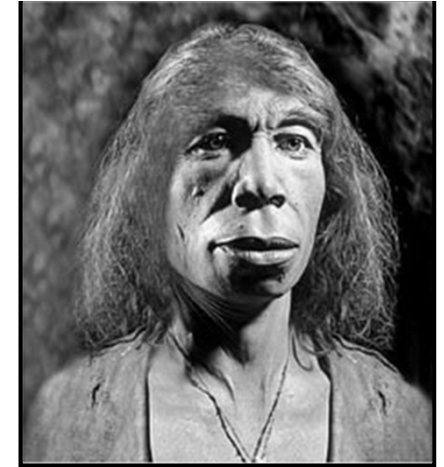
**Odpověď na otázku ohledně křížení musíme hledat v dalších sekvencích (viz později).**







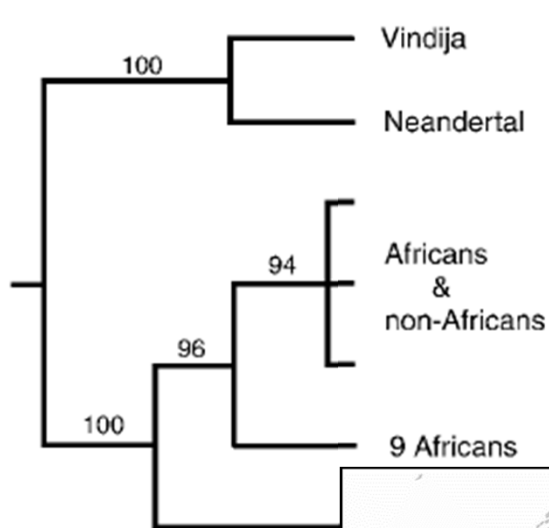
## Analýza archaické DNA



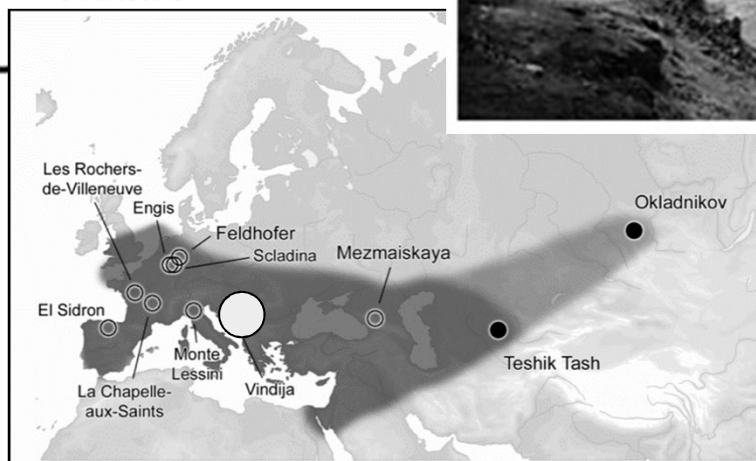
- 1) Analýza aDNA člověka
- 2) Analýza první neandrtálské DNA
- 3) Analýza druhé neandrtálské DNA
- 4) Interpretace nalezených výsledků
  - *Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?*
- 5) Křížili jsme se s Neandrtálci?
- 6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA
- 7) Analýza jaderných sekvencí a sekvenování genomu Neandrtálce
- 8) Proč Neandrtálci vyhynuli?
- 8) Děnisované – co o nich víme

## 6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA

- Krings *et al.* (2000) – jeskyně Vindija v Chorvatsku, 15 neandrtálských kostí, celkem 7 použitelných vzorků, analyzován byl jeden vybraný asi 42 000 let starý
- průměrný počet odlišností oproti současné mtDNA byl **34,9** (předchozí 27, 35 a 23)



- třetí neandrtálská sekvence nijak významně nemění závěry učiněné na dvou prvních sekvencích





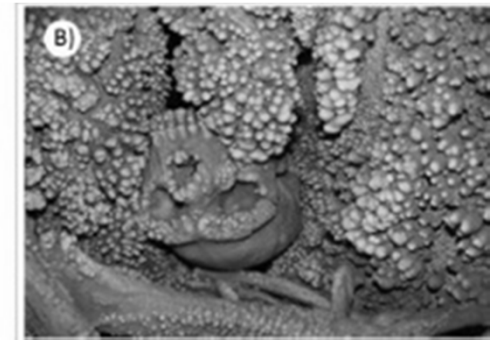
- nejnovější analýza mtDNA z roku 2015 (Lari *et al.*) – pozůstatky Neandrtálce z italské krasové jeskyně Lamalunga poblíž Altamury

- stáří stanoveno na 130 000 až 172 000 let

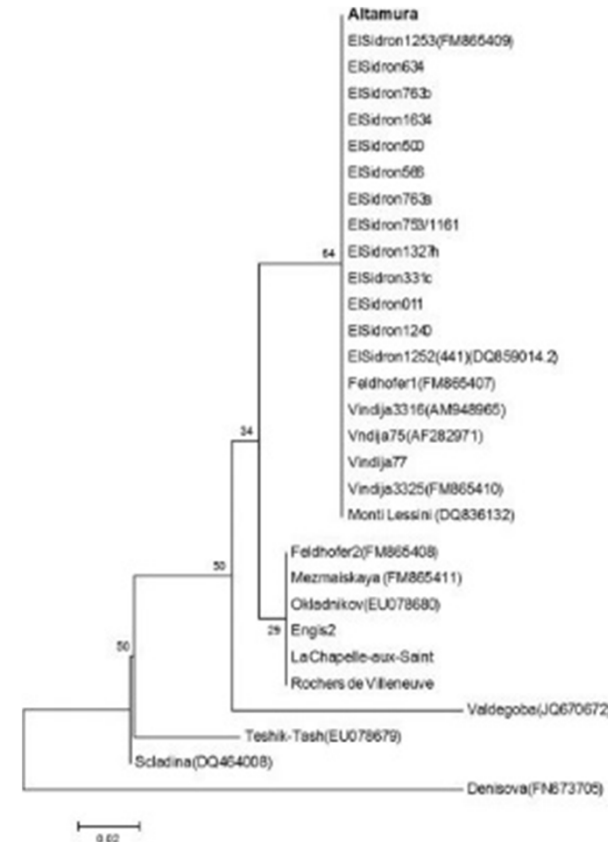
= jedná se o nejstarší analyzovanou mtDNA u Neandrtálce

= jedinec vykazuje největší genetickou příbuznost se západoevropskými Neandrtálci z nalezišť ElSidron ve Španělsku, Feldhofer v Německu a Vindija v Chorvatsku

= z hlediska možného křížení je však nález příliš starý

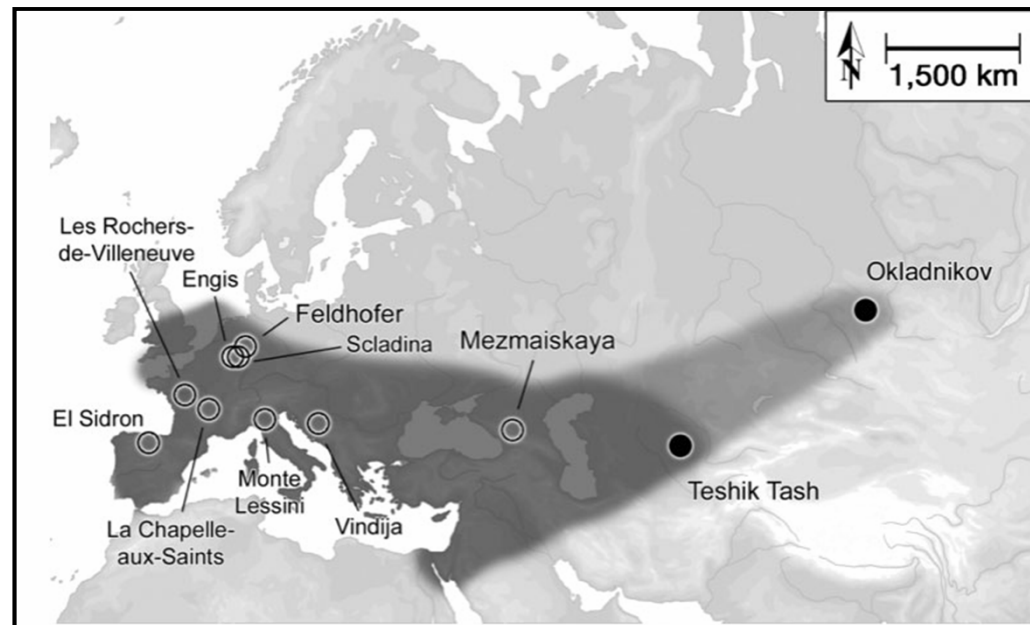


CRS	AAACTTGCACCTGCATAAACCTTGCACACTGCTCACCT-CGCCATTAGCCCTGTTGGGACAATC
Vndija7	G.G...A.TTC.T...CC...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C..
Vindija3316	G.G...A.TTC.T...CC...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
Feldhofer2	G.G...A.TTC.T...CC...CC.TGT...A..A..T.A..T..G.C..T...C...T..C..
ElSidron1252(441)	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
ElSidron1253	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
ElSidron1240	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
ElSidron753/1161	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
ElSidron1634	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
ElSidron011	..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron331c	..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron1327h	A.TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron763a	..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron566	A.TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron500	A.TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron763b	A.TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron634	..TTC..T...A..AG.T.A..
Feldhofer1	G.G...CA.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
Vindija3325	G.G...CA.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C..
Monti_Lessini	G...A.TT..T...CC...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...A..AA..T
Mezmaiskaya	G...C.A.TT..AT...CC...CC.TGT...A..A..T.A..T..G.C..T...C...T..C..
Okladnikov	G...CA.TT..T.C...C...C.TGT...A..A..TCA..T..G.C..T...C...T..C..
Valdegoba	..TC.A.TT..AT..G.C...C.TGTGT..A..AC.T.A..T..T.CC..T...C...T..C..
Scladina	..TGT..CA..A..T.AT..T..G.C..T
Teshik-Tash	..TT.AT...C...C.TGT.TCA..A..T.ATAT..G.C.A
Vindija77	..T...A..AG..
Engis2	..T...A..A..
La_Chapelle-aux-Saints	..T...A..A..
Rochers_de_Villeneuve	..T...A..A..
Sima_de_los_Huesos	..T...A..A..
Altamura	..T...A..AG..
Denisova	.G...C.N...NN...NNNNNNN.N...N...N...N...C.TNN...G...C..
	.G.G...AT.T..TCC..CTT CCA...C.TC..A..-TAT.T.CCC.T.TC.CC..AG.GGCT



- na základě všech analýz je zřejmá velká příbuznost mezi Neandrtálci a zároveň zjevná odlišnost od současného člověka
- stále však chybí důkaz možného křížení s Neandrtálci

= **potřeba analyzovat mtDNA ze zástupců moderního člověka, kteří žili v době Neandrtálců a v jejich DNA hledat možné důkazy o křížení s Neandrtálci**



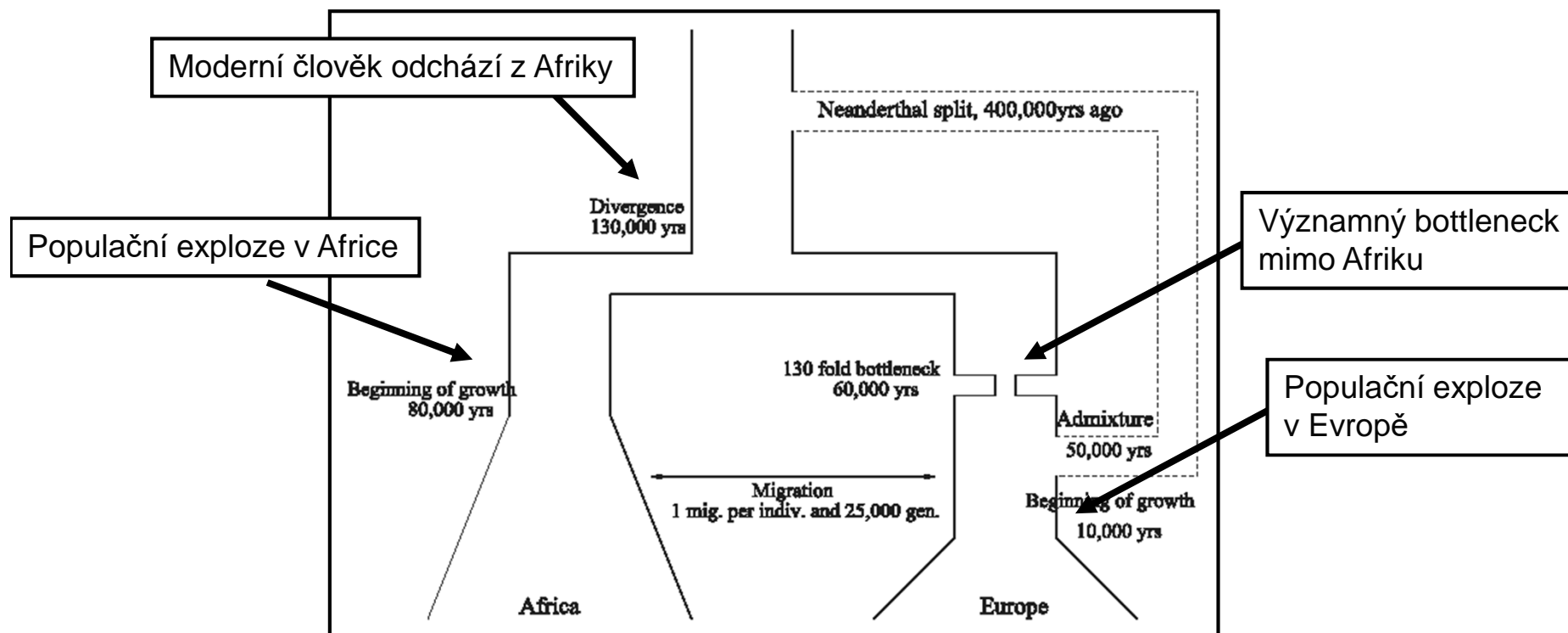
- David Serre *et al.* (2004) - analyzovali 4 neandrtálské vzorky a 5 vzorků raného moderního člověka, které byly vhodné pro další analýzy

<b>Neandertal remains</b>
Vindija 77 (Vi-77) (Croatia)
Vindija 80 (Vi-80) (Croatia)
Engis 2 (Belgium)
La Chapelle-aux-Saints (France)
<b>Early modern human remains</b>
Mladeč 25c (Czech Republic)
Mladeč 2 (Czech Republic)
Cro-Magnon (France)
Abri Pataud (France)
La Madeleine (France)



- žádná z pěti sekvencí raného moderního člověka **neobsahovala** charakteristickou **neandrtálskou sekvenci** (a to ani tzv. přechodné formy z Mladeče)
- na základě těchto výsledků **lze** tedy **vyloučit masivní příspěvek** neandrtálské DNA do genofondu moderního člověka (při  $N_e = 10\,000$  lze vyloučit více než 10% příspěvek)
- nelze však vyloučit malý příspěvek (5 % a méně), tedy ojedinělé křížení vzhledem k počtu zkoumaných vzorků, přestože ani přechodné formy tomu nenasvědčují

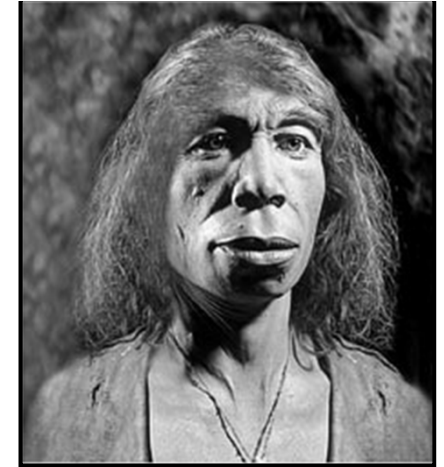
- Vincent Plagnol a Jeffrey Wall (2006, PLoS Genetics) využili sekvenční data z „The Environmental Genome Project“ a aplikovali nové statistické metody
- jejich výsledky naznačují na možnou **příměš** (min. 5 %) archaické DNA v DNA evropských a západoafrických populacích



- bude potřeba potvrdit studiem dalších sekvencí



## Analýza archaické DNA

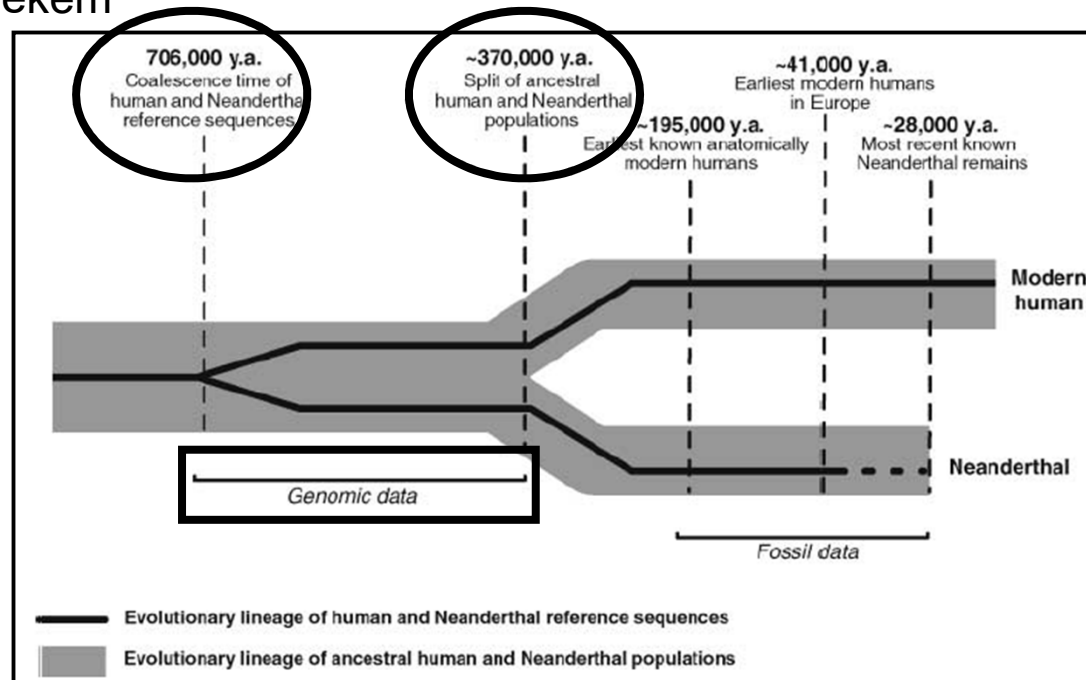


- 1) Analýza aDNA člověka
- 2) Analýza první neandrtálské DNA
- 3) Analýza druhé neandrtálské DNA
- 4) Interpretace nalezených výsledků
  - *Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?*
- 5) Křížili jsme se s Neandrtálci?
- 6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA
- 7) Analýza jaderných sekvencí a sekvenování genomu Neandrtálce
- 8) Proč Neandrtálci vyhynuli?
- 8) Děnisované – co o nich víme



## 7) Analýza jaderných sekvencí a sekvencování genomu Neandrtálce

- na počátku 21. století snahy **osekvencovat**, co největší část jaderného genomu Neandrtálce – projekt **mapování neandrtálského genomu**
- Noonan *et al.* (2006) – zkonstruovali metagenomickou knihovnu z fragmentů DNA různých Neandrtálců – získali celkem **65 250 pb**
- na základě údajů spočítali dobu, kdy se Neandrtálci oddělili od společného předka s moderním člověkem



- dále zjistili, že se Neandrtálci liší od moderního člověka pouhým 0,5 % dědičné informace v analyzované sekvenci (zlomek oproti 3 miliardám) – podobnost lze dále využít

- Green *et al.* (2006) byli v procesu mapování neandrtálského genomu úspěšnější - osekvenovali **přes 1 milion pb** (Vindija), tj, asi 0,03 % genomu člověka
- stáří společného předka Neandrtálců a moderního člověka (oddělení sekvencí) odhadli na 500 000 let
- jejich výsledky také naznačují možný **genový tok mezi moderními lidmi a Neandrtálci** - a to především mužů z populací moderního člověka do populací Neandrtálců (bude však potřeba potvrdit dalšími analýzami)



Svante Pääbo

- **v únoru 2009** oznámili S. Pääbo a R. Green **úplné osekvcování genomu Neandrtálce**
- pracují na přípravě DNA knihoven dalších 5 různých neandrtálských vzorků pro finální srovnání celých genomů neandrtálce a moderního člověka



Svante Pääbo

- **Green et al. (2010)** porovnali genom neandrtálců a současných moderních lidí

- 3 jedinci z jeskyně Vindija (Chorvatsko) – stáří jedinců 38 000 až 45 000 let
- 5 zástupců současných moderních lidí – po jednom z populace:
  - Sanů (Jižní **Afrika**)
  - Yoruba (Západní Afrika)
  - Papua-Nová Guinea (**Oceánie**)
  - Hanů (Čína, **Východní Asie**)
  - Francie (**Západní Evropa**)

- zkoumali podobnosti mezi Neandrtálci a moderními lidmi



## Výsledky:

- Neandrtálci jsou si významně **podobnější s mimoafrickými populacemi** než s populacemi africkými
  - ukazuje na křížení (genový tok) mezi Neandrtálci a moderními lidmi mimo Afriku
- **genový tok** probíhal v době **před 50 000 až 80 000 lety**
  - tedy v době, kdy moderní člověk opustil Afriku
  - příspěvek neandrtálských sekvencí do genomu neafrického moderního člověka je asi 1 až 4 %

## ***Kde křížení probíhalo***

**Green et al. (2010)** před 50 000 až 80 000 lety

**Reich et al. (2010)** před 50 000 až 80 000 lety

### **1) Na Blízkém Východě po migraci z Afriky**

nasvědčuje tomu o něco větší podobnost mezi Neandrtálci a Asiaty než mezi Neandrtálci a Evropany

to však může být důsledek:

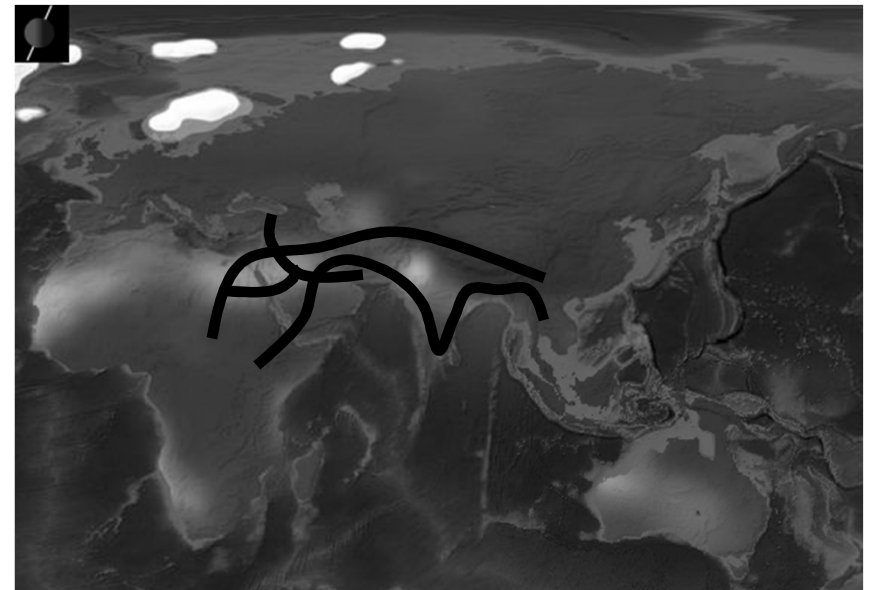
- menšího genového toku do evropských populací (velikost příchozích moderních populací do Evropy byla po populační explozi větší než v Asii – viz kapitola „Velikost populace našich předků“)
- stopy v Evropě částečně smazány pozdější silnou migrací související s rozvojem zemědělství



## 1) Na Blízkém Východě po migraci z Afriky

Pokud by křížení probíhalo pouze na Blízkém Východě, pak to ovlivní scénáře migrace z Afriky:

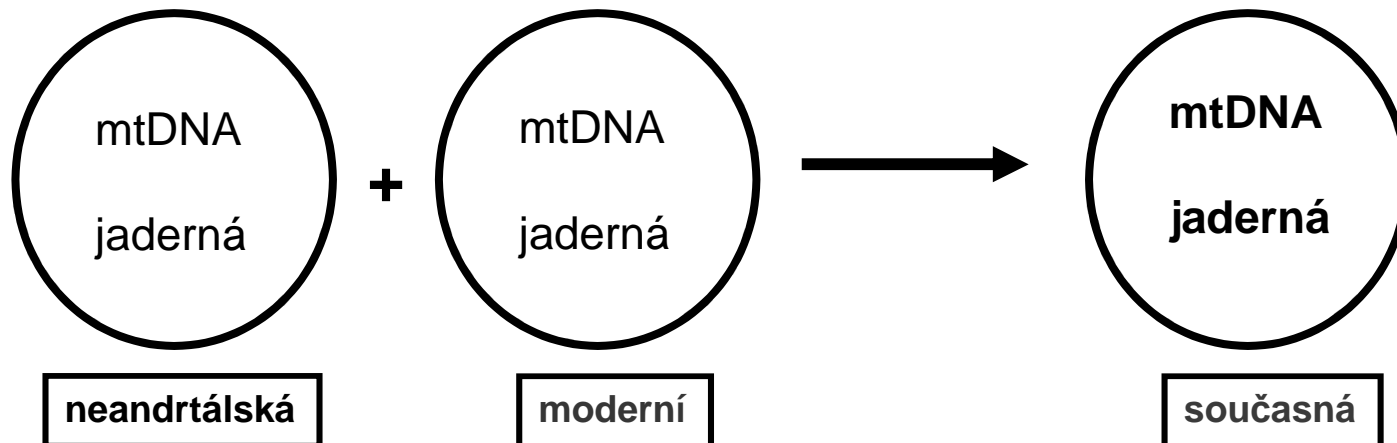
- a) křížení s moderními lidmi po první migraci před asi 100 000 lety – málo pravděpodobné
  
- b) osídlení proběhlo **severní cestou** přes Arabský poloostrov - **migrace přes Africký roh** podél pobřeží by pak ale neměla obsahovat neandrtálskou DNA
  
- c) křížení až s moderními lidmi, kteří oblast Levant **znovu osídlili před asi 50 000 lety** – podporuje aktuální studie (Hershkovitz *et al.*, 2015) morfologie lebky jedince nalezeného v oblasti Levant (jeskyně Manot, Izrael) – podrobnosti viz e-skripta „Zajímavosti a aktuality“



## 2) Křížení probíhalo po dobu celé migrace

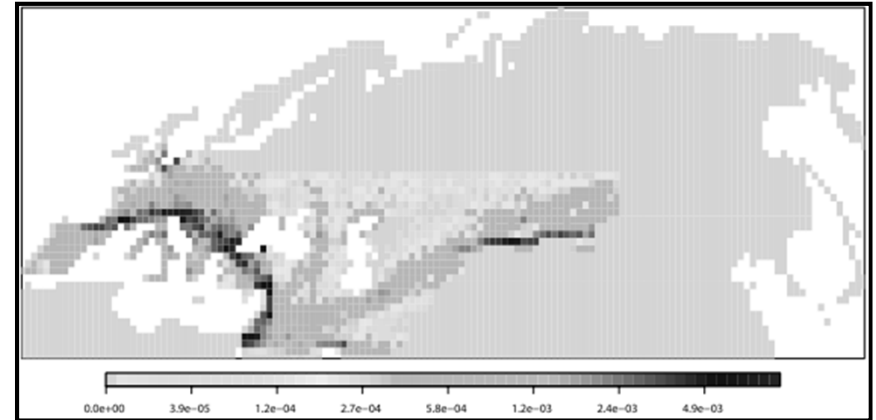
(Currat a Excoffier, 2011)

- křížení neproběhlo jen na Blízkém Východě, ale i v Asii a Evropě
  - obrázek ukazuje počítačovou simulaci úspěšnosti křížení v průběhu osidlování
  - autoři nastavili velmi malou úspěšnost hybridů (méně než 2 %) – z důvodu nižší fitness a/nebo výběrového oplození (viz dále)
- 
- 10 000 simulací – v žádné nebyla na konci příměs neandrtálské mtDNA, naopak zjištěna malá příměs jaderné neandrtálské DNA = odpovídá reálným pozorováním





## 2) Křížení probíhalo po dobu celé migrace (Currat a Excoffier, 2011)

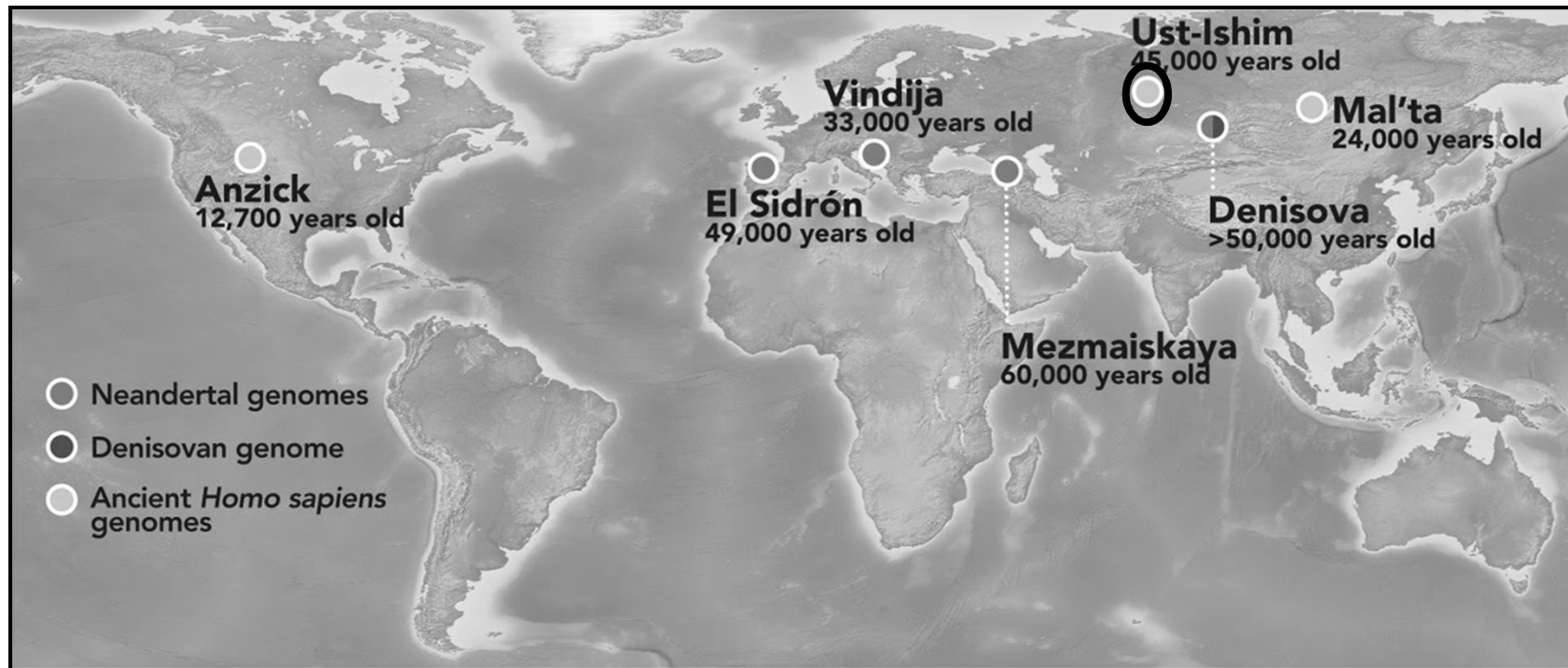


- křížení je nejsilnější na začátku migrační vlny (modrá barva) = 2 hybridní zóny
  - jedna sahá z Blízkého Východu z Anatolie až do Španělska
  - druhá je v centrální Asii (nejzazší místo výskytu Neandrtálců)
- směrem od hybridní zóny intenzita klesá, avšak stopu po křížení lze nalézt po celé Asii a Evropě

### Závěr

- potvrzuje **křížení v oblasti Blízkého Východu**
- naznačuje možnost **křížení i v rámci Evropy a Asie**
  - důkazem by byla odlišná neandrtálská příměs v Evropě od Asie – populace Neandrtálců v Evropě a Asii by se měly odlišovat – možná ukáží další analýzy

## První objevení hybridní jedinci podle jaderné DNA



- Qiaomei Fu *et al.* analyzovali **jadernou DNA** stehenní kosti **jedince Ust-Ishim**, stáří asi **45 000 let** = **nejstarší sekvenovaný genom moderního člověka**
- v různých částech genomu **vykazuje mnohem větší příspěvek neandrtálské DNA než je u žijících Evropanů a Asiatů**
- **neandrtálská DNA je lokalizována v souvislejších (větších) sekvenčních fragmentech**

= jedinec žil v době brzy po křížení s Neandrtálci (200 až 400 generací po křížení)  
= odhad doby křížení – před 50 000 až 60 000 let

První přímý důkaz křížení Neandrtálců a moderních lidí na Blízkém Východě

## Další charakterizovaný hybrid z Rumunska

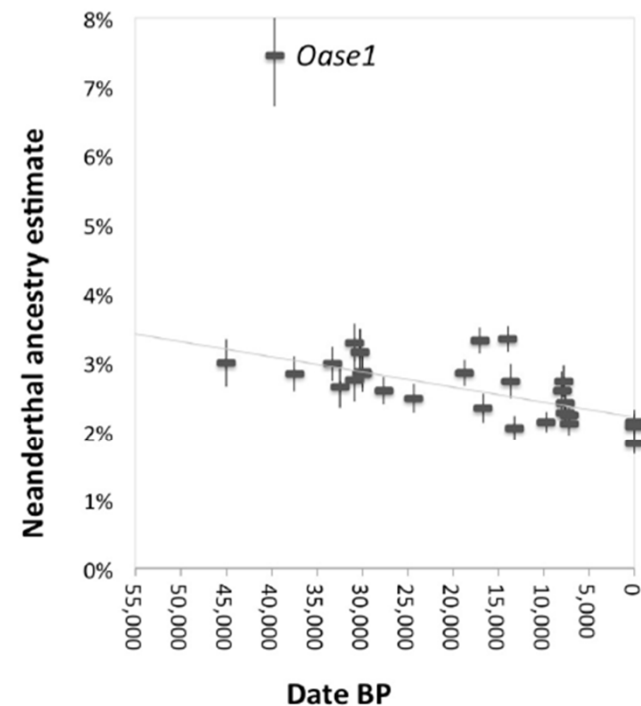
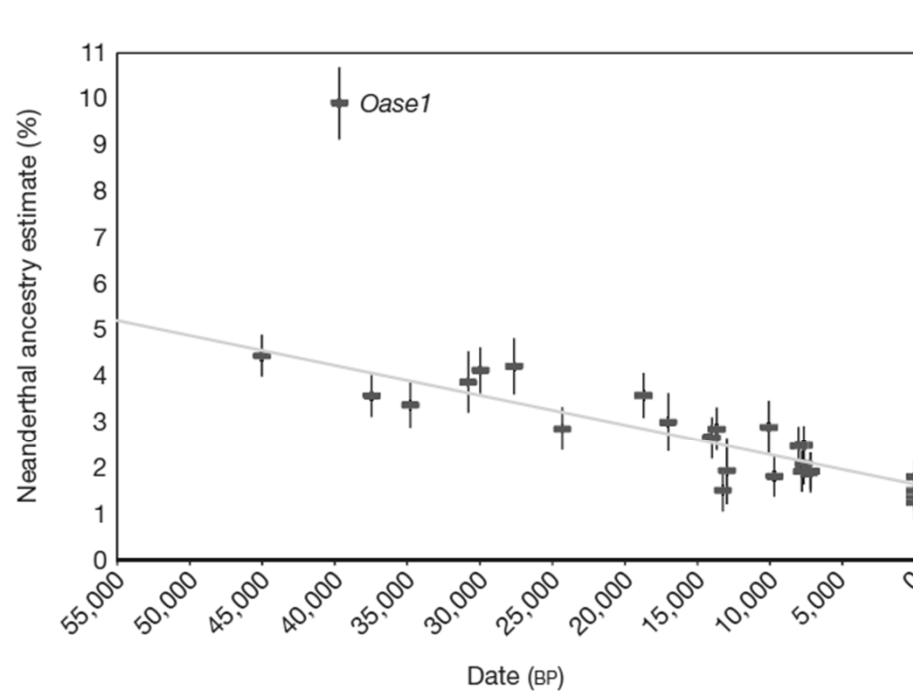
- Fu *et al.* (2015) analyzovali části **jaderné aDNA moderního člověka z lokality Pestera cu Oase (Rumunsko) - stáří 37 000 až 42 000 let**
- **6 až 9 % genomu** jedince Oase je odvozeno od Neandrtálců, tedy větší zastoupení, než v genomu žijících lidí
- sekvence s neandrtálským původem mají větší délku než je u dnešních lidí
- ke křížení s neandrtálským předkem došlo o 4 až 6 generací dříve
- Oase však nesdílí více alel s moderními Evropany než s Východními Asiaty = populace tohoto jedince nijak významně nepřispěly do genomu později žijících Evropanů

První přímý důkaz křížení Neandrtálců a moderních lidí v Evropě



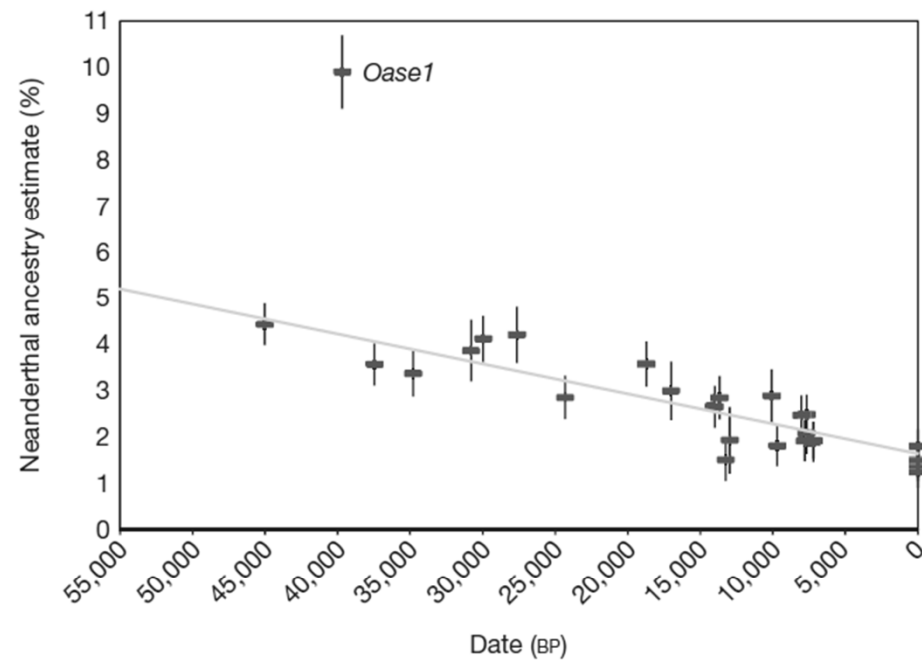
## Potvrzeno v dalších analýzách

- Fu *et al.* (2016) přidali údaje o příspěvku neandrtálské DNA u 30 dalších Euroasiatů žijících před 45 000 až 7 000 lety (odhad pomocí 200 000 SNP)
- odhad 1: 4,3 až 5,7 % v době krátce po křížení s klesající tendencí v čase na 2,2 až 1,1 % pro dnešní euroasiaty
- odhad 2: 3,2 až 4,2 % krátce po křížení, pokles v čase na 2,3 až 1,8 %



## Potvrzeno v dalších analýzách

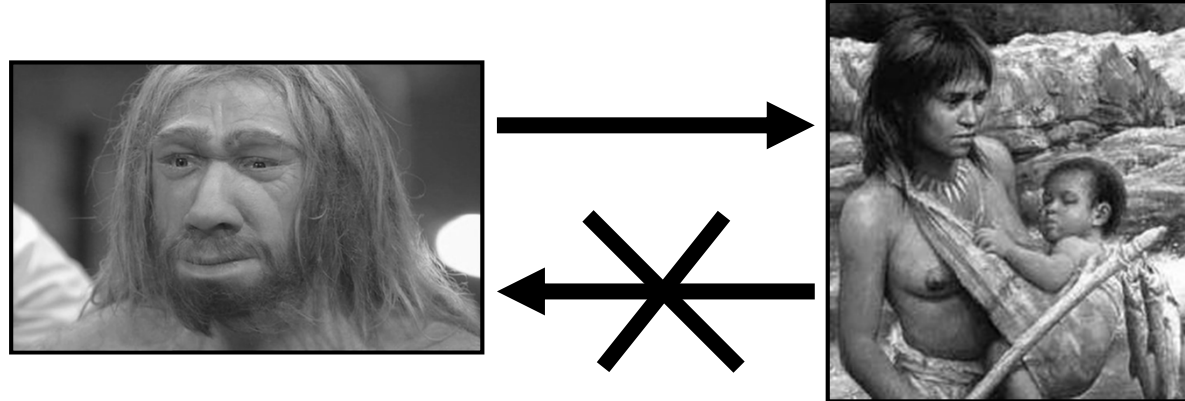
- klesající příspěvek v evropských\* vzorcích autoři přisuzují vlivu přírodního výběru – selekce v neprospěch neandrtálské DNA



\* evropské vzorky stáří 37 000 až 14 000 let jsou potomky stejné zakladatelské populace

## Směr křížení

Genový tok **jen z populace Neandrtálců do populací moderního člověka**



= důsledek směru migrace - postupu moderních lidí do archaických populací

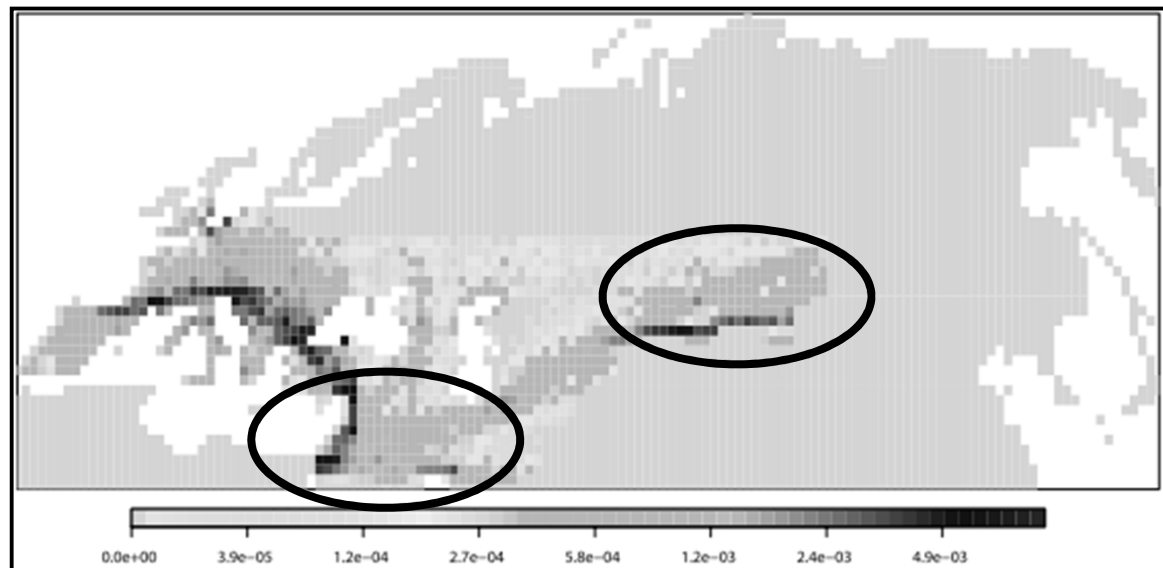
- ke křížení dochází jen na čele migrace („surf“ genů)
- kolonizace je poměrně rychlá
- příspěvek původní populace do nově příchozí populace je malý (v souladu s pozorovanými 1-4 %)

**Nenalézáme stopy po genovém toku z moderních populací do populací Neandrtálců**

- archaická populace je asimilována, DNA zaniká
- moderní DNA v archaických vzorcích je považována za kontaminaci
- pokud se křížili jen na Blízkém Východě, pak v DNA evropských Neandrtálců stopy po tomto směru ani být nemohou

## ***Nová epizoda – první důkaz o genovém toku do neandrtálských populací***

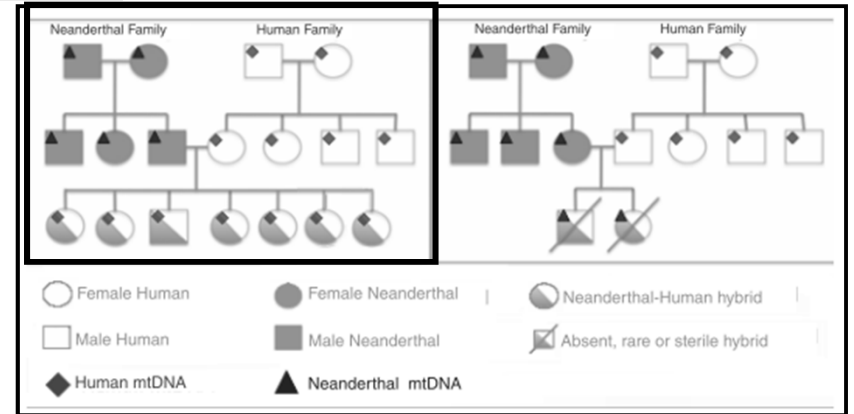
- Kuhlwilm *et al.* (2016) – studovali části genomu sibiřského Neandrtálce, altajského Děnisovana a současných Afričanů
- v genomu altajských Neandrtálců nalezeny sekvence moderních lidí = důkaz, že genový tok probíhal i opačným směrem do populací Neandrtálců
- tento příspěvek však není u evropských Neandrtálců (srovnání chromozomu č. 21 Neandrtálce El Sidrón ze Španělska, z chorvatské Vindije)
- ke křížení tedy došlo **už před 100 000 až 230 000 lety**
- mohlo se tedy jednat o první migranty z Afriky v oblasti Levant před 90 000 až 120 000 lety
- v genomu moderního člověka tuto epizodu nenajdeme, protože tyto populace zanikly



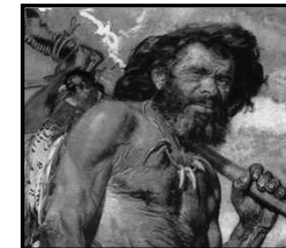
# Proč je stopa jen v jaderné DNA a není v mtDNA

Mason a Short, 2011

Křížení probíhalo mezi neandrtálskými muži a moderními ženami v důsledku pohlavního výběru



moderní  
mtDNA



neandrtálská  
mtDNA



- **robustnější neandrtálští muži** byli v **jasné výhodě** při výběru ze strany moderních žen (robustnější fenotyp byl pro moderní ženy atraktivnější)

- naopak pro drobnější moderní muže mohly být **robustní neandrtálské ženy nepřitažlivé**



Proč však není významně zastoupen neandrtálský chromozom Y, když otcové byli Neandrtálci



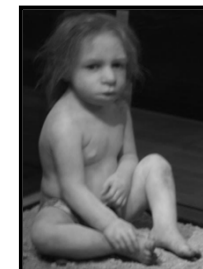
↓ neandrtálský  
chr. Y



↓ moderní  
chr. Y

- **Haldanovo pravidlo**

- mezidruhová hybridy heterogametického pohlaví buď zcela chybí, jsou vzácní nebo sterilní
- u člověka platí pro hybridy mužského pohlaví
- příčinou je vysoká mutační rychlost genu SRY a hemizygotní stav
- **potomci ženského pohlaví jsou tedy u kříženců mnohem častější**



- Sankararaman *et al.* 2014 – pozorovali výrazně snížený příspěvek neandrtálských sekvencí na chr. X v lokusech ovlivňujících tvorbu testes a mužskou fertilitu = mužští hybridy měli problémy s plodností

## Mason a Short, 2011

### Možnost 1:

**Vliv pohlavního výběru v kombinaci s Haldanovým pravidlem (viz předchozí).**

Pokud budeme uvažovat i křížení v opačném směru, tedy **mezi moderními muži a neandrtálskými ženami**



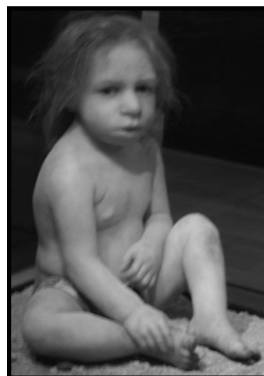
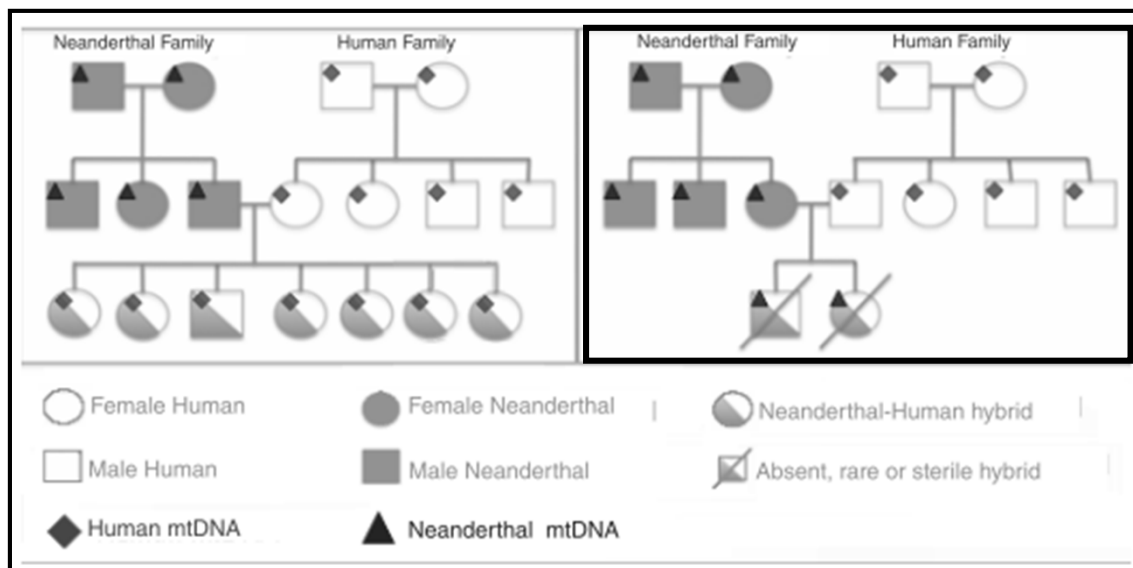
### Možnost 2:

**Neandrtálská mtDNA obsahovala vysoké množství „škodlivých“ mutací, což vedlo k zániku těchto linií a proto se nedochovala.**

Mason a Short, 2011

**Možnost 3:**

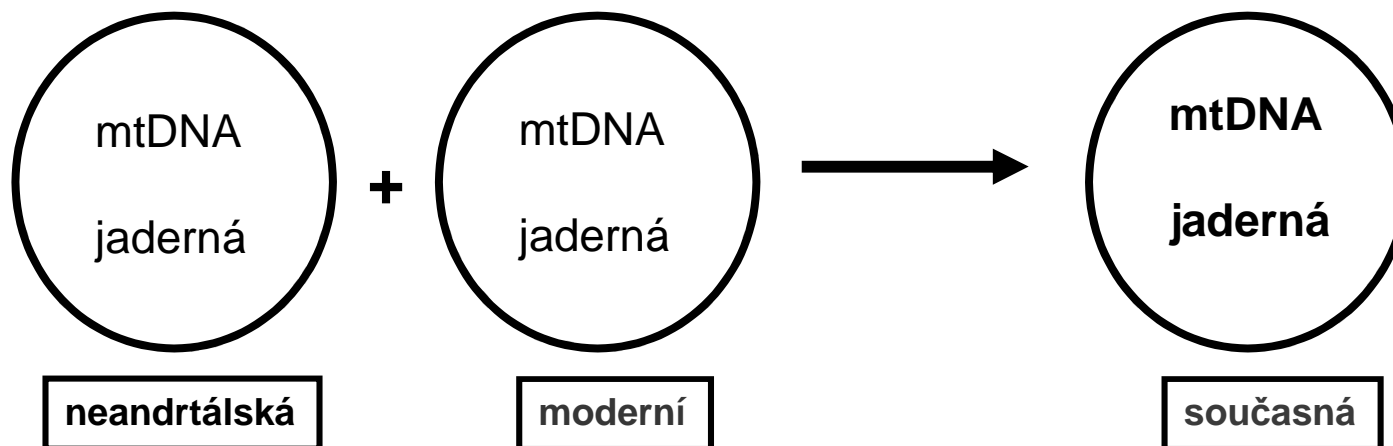
Podle poznatků o mezidruhových hybridech je možné, že neandrtálské ženy nebyly schopny s moderními muži rodit fertilní potomstvo.



**Možnost 4:**

**Neandrtálské matky (s mtDNA) vychovávaly své potomky v neandrtálských populacích a jejich mtDNA zanikla společně s neandrtálskými populacemi.**

- viz dříve - **mtDNA jedné populace může být po křížení kompletně nahrazena mtDNA druhé křížící se populace, zatímco její část jaderné DNA může být zachována** (Serva, 2006)

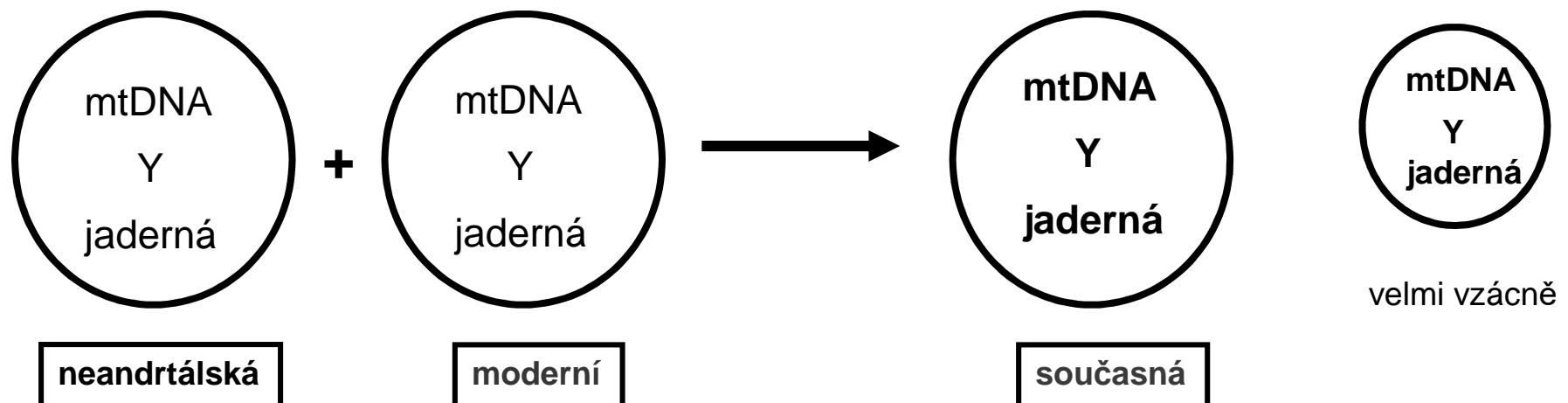


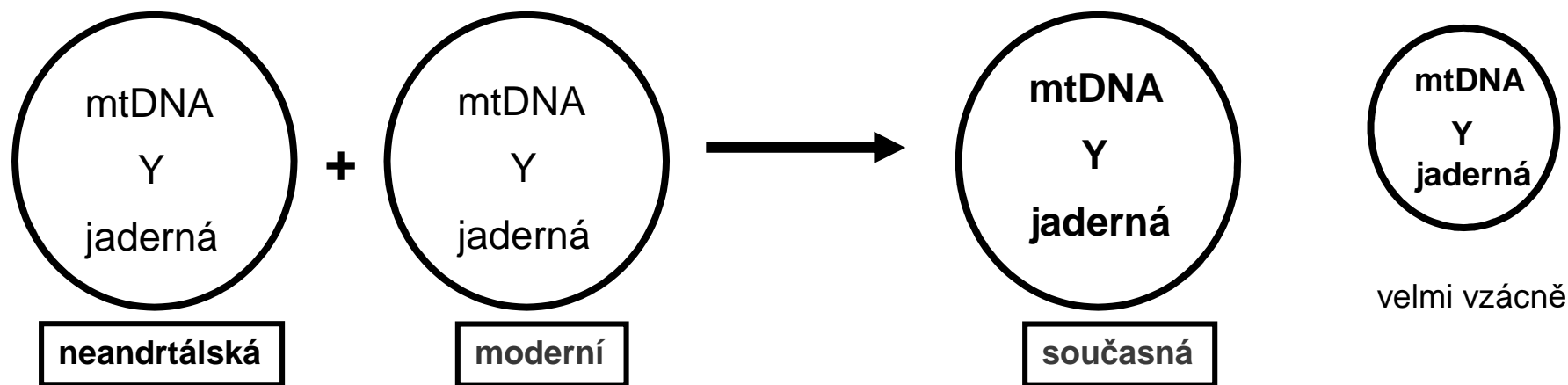
**Možnost 4:**

**Neandrtálské matky (s mtDNA) vychovávaly své potomky v neandrtálských populacích a jejich mtDNA zanikla společně s neandrtálskými populacemi.**

**Neves a Serva (2012) toto potvrdili jinou simulací:**

- po křížení se zachová jen jedna linie **mtDNA** a chromozomu **Y**, část **jaderné DNA** však zůstane z druhé populace zachována
- navíc v 89 z 96 simulací byla zachována linie mtDNA a chromozomu Y ze stejné populace





- **k zániku druhé populace nemusí být ani rozdíl ve fitness** (ani jedna z populací nemá výhodu)
- vyšší fitness moderních populací jen o 1 % oproti neandrtálským populacím pak vede k velmi rychlému zániku ve velmi krátkém čase
  - **na Blízkém Východě měly populace stejnou fitness** – nahrazení bylo pomalé
  - **v Evropě** bylo nahrazení naopak velmi rychlé = **pravděpodobně byli moderní lidé v nějaké mírné výhodě**

## Shrnutí

- podle počtu rozdílů v mtDNA mezi Neandrtálci a současnými lidmi je zřejmé, že Neandrtálci a moderní člověk mohli představovat odlišné druhy
- avšak na základě některých analýz (porovnání s rozmanitostí mezi poddruhy šimpanzů) je možné, že moderní člověk a člověk neandrtálský představují dva poddruhy v rámci druhu *Homo sapiens*
- odlišnost mtDNA Neandrtalců od mtDNA současného člověka je tedy možné vysvětlit jak pomocí modelu nahrazení, tak i modelu multiregionálního
- neandrtálské mitochondriální sekvence nebyly prokázány v mtDNA ani současného, ani raného moderního člověka
- výsledek však nevylučuje křížení a příměs neandrtálské DNA – sekvence mohly být z genofondu moderního člověka eliminovány
- analýza jaderných sekvencí a genomové mapování neandrtálské DNA dokázaly příměs neandrtálské DNA v genomu mimoafrických populací moderního člověka (1 - 4% příspěvek) = Neandrtálci jsou našimi předky, s nimiž jsme se křížili

## Shrnutí

- křížení s Neandrtálci probíhalo v období před 50 000 až 80 000 lety, tedy poté, kdy moderní člověk migruje z Afriky
- k prvnímu křížení docházelo na Blízkém Východě a pravděpodobně v menší míře pak dále v Asii a Evropě
- zjištěný směr genového toku z neandrtálských do moderních populací s moderní mtDNA, chromozomem Y a jen malou příměsí neandrtálské jaderné DNA je pravděpodobně výsledkem:
  - pohlavního výběru
  - v kombinaci se sníženou vitalitou a fertilitou mužských kříženců
  - a sníženou fitness potomků neandrtálských žen a moderních mužů
- v letech 2014 a 2015 byly analyzováni první skutečně hybridní jedinci žijící před zhruba 40 000 lety
  - jedinec Ust-Ishim (Sibiř) – křížení s neandrtálským předkem před 50 000 až 60 000 = důkaz o křížení v Asii (Blízký Východ)
  - jedinec Oase (Rumunsko) – křížení s neandrtálským předkem před 37 000 až 42 000 lety = důkaz o křížení v Evropě